

und Paclitaxel 175 mg/m² **i.v.** Tag 1, Tag 21
Arm B: Carboplatin AUC 5 und Paclitaxel 175 mg/m² **i.v.** Tag 1, Tag 21, nach Progress Pegyliertem liposomalem Doxorubicin 40 mg/m² **i.v.** Tag 1, Tag 28
(Prof. Park-Simon / Frau Schuster / Frau Klug)

- **AGO - Gyn-8** - (Phase II), EudraCT 2011-000299-33
Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit von Temsirolimus beim platinrefraktären Ovarialkarzinom und beim fortgeschrittenen oder rezidierten Endometriumkarzinom
Studienmedikation: 25 mg Temsirolimus **i.v.**
Stratum A - Ovarialkarzinom:
- Histologisch bestätigtes Ovarialkarzinom
 - Platin-refraktäre Rezidivkrankung: Progress während einer platin-basierten Chemotherapie oder innerhalb von 6 Monaten nach Abschluss einer platin-basierten Chemotherapie
- Stratum B - Endometriumkarzinom:**
- Histologisch bestätigtes Endometriumkarzinom
 - Fortgeschrittene (FIGO III oder IV) oder rezidivierende Erkrankungen, die nicht mehr durch Operation und/oder Bestrahlung potenziell kurativ behandelt werden kann
- (Prof. Park-Simon / Frau Schuster / Frau Klug)

- **AGO - OVAR 17, BOOST - (Bevacizumab Ovarian Optimal Standard Treatment)**, (Phase III) EudraCT 2011-001015-32

Eine prospektive randomisierte Studie zur Evaluierung der optimalen Therapiedauer von Bevacizumab in Kombination mit Paclitaxel und Carboplatin bei Patientinnen mit primärem epitheliale Ovarial-, Tuben- oder Peritonealkarzinom
Arm A: Bevacizumab 15 mg/kg Tag 1, Tag 21 / 6 Zyklen Paclitaxel 175 mg/m² Tag 1, Tag 21 / 6 Zyklen Carboplatin AUC5 Tag 1, Tag 21 / 6 Zyklen anschließend weiter
Bevacizumab 15 mg/kg Tag 1, Tag 21 / 16 Zyklen
Arm B: Bevacizumab 15 mg/kg Tag 1, Tag 21 / 6 Zyklen Paclitaxel 175 mg/m² Tag 1, Tag 21 / 6 Zyklen Carboplatin AUC5 Tag 1, Tag 21 / 6 Zyklen anschließend weiter
Bevacizumab 15 mg/kg Tag 1, Tag 21 / 38 Zyklen
(Prof. Park-Simon / Frau Schuster / Frau Klug)

HANNOVER-JENA OVARIAN CANCER STUDY (HJOCS)

Vergleichende Untersuchung genetischer Polymorphismen bei 300 Patientinnen mit Eierstockkrebs und 1000 gesunden Kontrollpersonen

- Identifizierung genetischer Risikofaktoren für das Ovarialkarzinom im Rahmen eines EU-Konsortiums
- Identifizierung der prognostischen Wertigkeit von Genvarianten für das Therapieansprechen beim Ovarialkarzinom

(Prof. Dr. P. Hillemanns / Prof. Dr. Park-Simon / Dr. Thilo Dörk-Bousset, gemeinsam mit der Frauenklinik der Friedrich-Schiller Universität Jena)

ZERVIXKARZINOM / CIN

- **AGO-Zervix - 1** (Phase III), EudraCT 2006-000349-20
Prospektiv randomisierte Phase III Studie zum Vergleich der Effektivität zwischen einer Therapie mit Paclitaxel und Topotecan und einer Therapie mit Topotecan und Cisplatin beim rezidierten oder persistierenden Zervixkarzinom
Arm A: 70 mg/m² Paclitaxel **i.v.** 1h-Infusion plus simultan 1,75 mg/m² Topotecan **i.v.** Tag 1, 8, 15; q 28 d
Arm B: 0,75 mg/m² Topotecan **i.v.** am Tag 1-3 plus simultan 50 mg/m² Cisplatin **i.v.** Tag 1, q 21 d
(Prof. Park-Simon / Frau Schuster)

- **Operatives Staging vor Radiochemotherapie** -
Prospektive, randomisierte und multizentrische Therapieoptimierungsstudie zur Untersuchung des Einflusses des operativen Stagings auf die onkologischen Ergebnisse bei Patientinnen mit Zervixkarzinom der FIGO-Stadien IIB-IV nach Radiochemotherapie
(PD Dr. Hertel / Frau Zech)

VULVAKARZINOM

- **AGO - VOP.1 - CaRE** -
Chemo- and Radiotherapy in Epithelial Vulvar Cancer
A retrospective multicenter-trial of the AGO Study Group and the Commission Vulva/Vagina supported by the NOGGO
(Prof. Hillemanns / Frau Klug)

weitere Studien

- **PC CE203/10** - (Phase II), Photocure Studie, EudraCT 2010-023903-91

Eine randomisierte Dosisfindungsstudie der Hexamino-levulinat (HAL) Photodynamischen Therapien (PDT) bei Patienten mit leichter / mittelschwerer zervikaler intraepithelialer Neoplasie (CIN 1 oder 2)
(Dr. Soergel, Frau Klug)

- **HPV-070 PRI** - (Phase IIIb), EudraCT 2011-000757-22
Unverblindete, randomisierte, multizentrische Grundimmunisationsstudie zur Beurteilung der Immunogenität und Sicherheit des HPV-16/18L1-VLP-AS04-Impfstoffs von GSK Biologicals bei intramuskulärer Verabreichung gemäß einem alternativen Impfschema mit 2 Dosen an gesunde Mädchen im Alter von 9-14 Jahren im Vergleich zum Standardimpfschema mit 3 Dosen des HPV-16/18L1-VLP-AS04-Impfstoffs von GSK Biologicals bei gesunden Frauen im Alter von 15 -25 Jahren.
(Dr. Soergel, Frau Klug)

weitere Studien in Vorbereitung:

- **AGO-Studie-Uterus-12** -
Prospective randomised multicenter study for investigation of validity of Sentinel node concept in patients with cervical cancer minor or equal 2 cm
- **CMV-014, EXPLO, 115639** -
A study to explore the natural history of Cytomegalovirus primary infection, re-activation and re-infection in a adolescent girl population (10-17 years)

ANWENDUNGSBEOBACHTUNGEN, NICHTINTERVENTIONELLE STUDIEN

- Avastin 10/15 mg/kg (NIS):**
Metastasiertes Mammakarzinom, First-line Therapie, Kombination mit Paclitaxel
- ReTherapie Herceptin (NIS):**
Metast. Mammakarzinom, HER2 positiv, Rezidiv nach (neo)adjuvanter Anti-HER2-Therapie
- Xeloda (NIS):**
Metastasiertes Mammakarzinom, First- oder Further-line
- ACT-FASTER:**
Eine epidemiologische, prospektive Kohortenstudie zur Beschreibung von Behandlungsmustern mit Fulvestrant und Exemestan bei postmenopausalen Patientinnen mit fortgeschrittenem HR-positivem Brustkrebs unter Alltagsbedingungen in Deutschland

Klinische Studien Gynäkologische Onkologie

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Direktor: Prof. Dr. P. Hillemanns

Gynäkologische Onkologie
Prof. Dr. T.-W. Park-Simon

Brustzentrum
Dr. U. Hille

Forschungslabor
Dr. T. Dörk-Bousset

Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover
Tel. 0511/532-6144, Fax 0511/532-6145

Weitere Informationen:
Dr. T. Dörk-Bousset: 6075
Studiendokumentation: Hiltrud Schuster (-6046),
Ulrike Zech (-9538), Frau Klug (-9728)
Dokumentation der AWBs: K. Jäckisch (-9545)
Bearbeitung Flyer: A. Klein (-9608)

MAMMAKARZINOM

- SENTINA - (SENTInel NeoAdjuvant)

Prospektive multizentrische Fallkontrollstudie zum optimalen Einsatz der Sentinel-Lymphknotenbiopsie im Rahmen von neoadjuvanten Therapiekonzepten beim Mammakarzinom

klinisch nodal-negativ: **Arm A:** keine weitere Maßnahme in der Axilla
Arm B: Sentinel Node Biopsie (SNB) und axilläre Lymphonodektomie (ALN)

klinisch nodal-positiv: **Arm C:** SNB + ALN
Arm D: ALN

(Dr. Hille)

- TARGIT A - (Strahlentherapie/Gynäkologie)

Intraoperative Radiotherapie des Tumorbettes beim kleinen Mamma-Karzinom
< 2 cm, ductal-invasiv, keine Multifokalität, ≥ 50 Jahre
Arm A: Intraoperative Tumorbettbestrahlung (**IORT**)
Bei aufgetretenen Risikofaktoren (z.B. inkomplette Resektionsränder, extensive duktales Komponente, Lymphangiainvasion) erfolgt zusätzlich eine Ganzbrustbestrahlung

Arm B: Perkutane Ganzbrustbestrahlung (**EBRT, external beam**)
(Prof. Park-Simon; Prof. Bremer)

- TARGIT E (Iderly) - (Strahlentherapie/Gynäkologie)

Intraoperative Radiotherapie bei älteren Patientinnen mit kleinem Mammakarzinom; einarmig prospektive Phase II Studie
≥ 70 Jahre, Mammo-/Sonographie/Stanze: ≤ 2cm duktal-invasiv, cT1 cN0 cM0, keine Risikofaktoren [(keine Multifokalität/- zentrität, keine extensive intraduktale Komponente (Stanze) keine L1 (Stanze)]

BET + SNE, IORT mit 20 Gy

Keine Risikofaktoren: Keine weitere Radiotherapie
Risikofaktoren: endgültiger Pathobefund: > 2 cm, andere Histologie, freier Schnittrand <1cm, L1, pN+, Multifokalität/-zentrität, extensive intraduktale Komponente : zusätzliche perkutane Ganzbrustbestrahlung Gy (bei pN1 WBRT 50 Gy, pN2 WBRT 50 Gy inkl. LAW)
(Prof. Park-Simon; Prof. Bremer)

ENDOKRIN

- IBIS II DCIS -, GBG 34 (Phase III)

Internationale, multizentrische Studie mit Tamoxifen vs Anastrozol bei postmenopausalen Frauen mit duktalem in-situ-Karzinom
(Dr. Hille / Frau Zech)

ADJUVANTE THERAPIE

- PANTHER -, GBG 53 (Phase III), EudraCT 2007-002061-12

Eine kontrollierte, randomisierte Phase III –Studie: An die Nebenwirkungen der Patientin angepasste dosisdichte Chemotherapie mit Epirubicin und Cyclophosphamid gefolgt von Docetaxel (dtEC → dtT) im Vergleich mit einer Standard-Chemotherapie mit 5-Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamid gefolgt von Docetaxel (FEC → T) primäres invasives Mammakarzinom mit mind. 5 entfernten LK, Hormonrezeptor u. Her-2 neg. oder pos. mit einem o. mehreren pos. LK
Arm A: 4x dtEC (2-wöchiger Abstand) - 1 Wo. Pause - 4x dtT (2-wöchiger Abstand)
dt = dosisintensive Therapie = die Dosierung der Med. wird an den Grad der hämatologischen Tox. angepasst
Arm B: 3xFEC gefolgt von 3x T (3-wöchiger Abstand)
(Prof. Dr. Park-Simon / Frau Zech)

- PrefHer -, (Phase II), EudraCT 2010-024099-25

Eine randomisierte, multizentrische Cross-Over-Studie zur Beurteilung der Patientinnenpräferenz und Zufriedenheit des medizinischen Fachpersonals mit der subkutanen Verabreichung von Trastuzumab bei HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium
Arm A: Trastuzumab **s.c.** 600 mg alle 3 Wo. (4 Zyklen) → gefolgt von Trastuzumab **i.v.** (4 Zyklen) → gefolgt von Trastuzumab **i.v.** bis insgesamt 18 **i.v.** Zyklen
Arm B: Trastuzumab **i.v.** : Initialdosis 8 mg/kg, dann 6 mg/kg alle 3 Wo. (4 Zyklen) → gefolgt von Trastuzumab **s.c.** (4 Zyklen) → gefolgt von Trastuzumab **i.v.** bis insgesamt 18 **i.v.** Zyklen
(Prof. Dr. Park-Simon / Frau Klug)

METASTASIERTES MAMMAKARZINOM

- TABEA -, GBG 43 (Phase III), EudraCT 2008-003997-17

Eine randomisierte Phase III Studie zur Bestimmung

der Effektivität von Taxanen und Bevacizumab + / - Capecitabin als Erstlinientherapie der Patientinnen mit HER2-negativem metastasiertem Brustkrebs
Arm A: TXB: Capecitabin 1800 mg/m² täglich in 2 Gaben, d 1-14, q d 22, Paclitaxel 80 mg/m² i.v. d1, 8, 15 q22 und Bevacizumab 15 mg/kg i.v. d1 q d22
Arm B: TB (Kein Capecitabin): Paclitaxel 80 mg/m² i.v. d1, 8, 15 q22 und Bevacizumab 15 mg/kg i.v. d1 q d22
(Prof. Dr. Park-Simon / Frau Schuster)

- PHEREXA -, (Phase II), EudraCT 2008-006801-17

Multizentrisch randomisierte Studie zum Vergleich der Kombination von Trastuzumab und Capecitabin mit oder ohne Pertuzumab bei Patientinnen mit HER2-positivem metastasiertem Mammakarzinom und Progression nach einer Trastuzumab-basierten Erstlinientherapie der metastasierten Erkrankung
Arm A: Capecitabin: 1250 mg/m² 2x tgl. , Tag 1-14 Trastuzumab: 8 mg/kg loading dose, dann 6 mg/kg, Tag 1-21
Arm B: Pertuzumab: 840 mg loading dose, dann 420 mg, Tag 1-21 Trastuzumab: 8 mg/ kg loading dose, dann 6 mg/kg, Tag 1-21 Capecitabin: 1000 mg/m² 2x tgl. für 14 Tage (bei Zyklus 1 Beginn am Tag 2)
(Prof. Dr. Park-Simon / Frau Klug / Frau Schuster)

Hannover Breast Cancer Study (HaBCS)

Vergleichende Untersuchung genetischer Polymorphismen bei 1000 Brustkrebspatientinnen der MHH und 1000 gesunden Kontrollpersonen
■ Identifizierung genetischer Risikofaktoren für das Mammakarzinom im Rahmen eines EU-Konsortiums
■ Identifizierung der prognostischen Wertigkeit von Genvarianten für das Therapieansprechen beim Mammakarzinom
(Prof. Dr. Park-Simon / Dr. Thilo Dörk-Bousset / Prof. Dr. J. Karstens)

Hannover-Minsk Breast Cancer Study (HMBCS)

Vergleichende Untersuchung genetischer Polymorphismen bei >1000 weißrussischen Brustkrebspatientinnen und >1000 gesunden Kontrollpersonen
■ Identifizierung genetischer Risikofaktoren für das Mammakarzinom im Rahmen eines EU-Konsortiums

■ Analyse von Gen-Umwelt-Interaktionen bei der Entstehung des Mammakarzinoms
(Dr. Natalia Bogdanova / Dr. Thilo Dörk-Bousset, Mutter-Kind-Zentrum in Minsk, Belarus)

in Vorbereitung Mammakarzinom-Studien:

MALE

Eine prospektive, random., multizent. Phase II Studie zur Evaluierung der Östadiolsuppression unter Tamoxifen vs Tamoxifen + GnRH-Analoga vs Aromatase Inhibitor + GnRH-Analoga in der (neo-) adj. und pal. Therapie männlicher Pat. mit Brustkrebs

OVARIALKARZINOM

- AGO - OP.3 -, LION Studie

Lymphadenectomy in Ovarian Neoplasm, a prospective randomized multicenter trial, epitheliales invasives Ovarialkarzinom, FIGO IIB-IV
Arm A: System. Lymphadenektomie: pelvin, para-aortal
Arm B: Keine Lymphadenektomie
(Prof. Hillemanns / Frau Zech)

- AGO - OVAR OP.4 (DESKTOP III) -

Eine randomisierte, multizentrische Studie, zum Vergleich der Wirksamkeit einer zusätzlichen Tumordebulking-Operation gegen eine alleinige Chemotherapie bei Patientinnen mit einem platin-sensiblen Ovarialkarzinomrezidiv Pat. mit 1. platin-sensiblen Ovarialkarzinomrezidiv und pos. AGO Score wird randomisiert in
Arm A: Tumordebulking Op -> Chemotherapie (nach Wahl des Arztes)
Arm B: (keine Op) Chemotherapie (nach Wahl des Arztes)
(Prof. Hillemanns / Prof. Park-Simon / PD Dr. Hertel / Frau Klug)

- MITO-8 / AGO OVAR 2.16 - (Phase III), EudraCT 2008-001755-22

Pegyliertes liposomales Doxorubicin versus Carboplatin / Paclitaxel bei Patientinnen mit Ovarialkarzinomrezidiv 6 bis 12 Monate nach vorangegangener platinhaltiger Chemotherapie: Multicenter-Studie
Arm A: Pegyliertes liposomales Doxorubicin 40 mg/m² **i.v.** Tag 1, Tag 28 nach Progress Carboplatin AUC 5